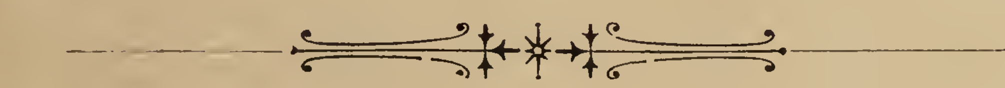
Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen den gliösen und sarkomatösen Geschwülsten des Gehirns.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Adolf Treutlein

aus Würzburg.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1898.

Referent:
Herr Geheimrat Professor Dr. Ritter von Rindfleisch.

Seinem lieben Onkel

Herrn Sanitätsrath Dr. E. Plattfant in Bayreuth

gewidmet

vom Verfasser.



Die Schwierigkeiten, welche einer exakten histologischen Diagnose gewisser sarcomähnlicher Hirngeschwülste begegnen, sind vielfach hervorgehoben worden, insbesondere ist die Differentialdiagnose zwischen gewissen gliomatösen Neubildungen und ächten Sarcomen oft eine recht prekäre:

Die Bezeichnung »Gliosarkom« spricht hierfür zur Genüge. Wir werden später noch näher auf die Frage der Unterscheidung der hierher gehörigen Tumoren eingehen. Nur eines sei hier einleitungsweise erwähnt, nämlich dass man für die ächten Gliome die Anwesenheit von charakteristischen Gliafasern neben den Geschwulstzellen findet und dass man die Gliome weiterhin dadurch gegen die Sarkome abzugrenzen versucht hat, dass man auf das infiltrative Wachstum an der Peripherie dieser Geschwülste hinwies und darauf aufmerksam machte, dass wenn einmal das Gliom in seltenen Fällen auf die Hirnhäute übergreife, es stets die Grenzen derselben nie überschreite.

Ich verfüge nur über 2 Fälle von Geschwülsten des Centralnervensystems, die sich wegen des Mangels an charakteristischen Fasern den sarcomatösen Neubildungen anschliessen, sich aber im Bezug auf das eben berührte periphere Wachstum und ihre meningeale Ausbreitung wie Gliome verhalten. Aus diesem Grunde erscheint mir ihre Veröffentlichung von Interesse.

Sehr verschieden sind oft die Symptome, welche diese Hirngeschwülste begleiten, und während manchmal nur vorübergehende, zuweilen gänzlich wieder verschwindende Beschwerden auftreten, finden wir auf anderer Seite oft den für Gehirntumor sprechenden Symptomenkomplex in schärfster, sogar letal endigender Form. Diese Verschiedenheit der Wirkung der Gehirntumoren wird bedingt durch ihre Lage, ihr Wachstum und ihre Consistenz.

So wird denn ein im unmittelbaren Bereiche wichtiger Nervencentren gelegener Tumor heftigere Erscheinungen hervorrufen, als ein anderer, der in weniger wichtigen Gehirnpartieen seinen Sitz hat und erst durch entfernte Druckwirkung sich bemerkbar macht. Bedeutend in die Wagschale fallen wird die Schnelligkeit, mit welcher ein Tumor sein Volumen vergrössert, denn während ein nur langsam wachsender Tumor der Gehirnsubstanz Zeit lässt, sich allmählich einem verminderten Volumen anzupassen und so die Störung zu ertragen, wird eine stark sich verbreitende Geschwulst oft die heftigsten Folgeerscheinungen nach sich ziehen. Desgleichen wird sich die Gehirnsubstanz einem Tumor von weicher Consistenz besser anzupassen vermögen, als einem anderen, der von grösserer Dichtigkeit als sie selbst, sich stark komprimierend in sie hineinschiebt.

Als zuletzt in Betracht kommenden Faktor nannten wir die Individualität der betroffenen Person. So besteht in der That bei verschiedenen Personen oft ein ganz verschieden starkes Reagieren und werden z. B. Frauen, bei denen überhaupt, wie Obernier statistisch nachwies, Gehirngeschwülste um fast die Hälfte weniger vorkommen als bei Männern, selbst beim Vorkommen von Tumoren, weniger stark auf dieselben reagieren, denn beim männlichen Geschlechte ist nach Obernier, sowohl durch die durchweg bedeutendere Anstrengung des

Gehirns, als durch die grössere Zusichnahme von Genuss- und Reizmitteln (Alkohol, Nikotin etc.) eine Prädisposition im schädlichen Sinne geschaffen, welche bei Weibern fast ganz fehlt.

Als Ursachen des Entstehens von Gehirntumoren möchten wir vornehmlich Trauma und Heredität bezeichnen, oder besser mit STRÜMPELL, ersteres als direkten Anstoss zur Auslösung der in der Heredität basierenden Praedisposition. So hat VIRCHOW zwei Fälle von angeborenem Gehirntumor bei zwei Geschwistern beobachtet, und sowohl er, wie andere Autoren haben gezeigt, dass durch Traumen nicht nur Hyperostosen im Schädelinnern hervorgerufen wurden, sondern auch Geschwülste der Hirnhäute und des Gehirns selbst.

Wenn wir uns die Frage vorlegen, in welchen Partieen des Gehirns Tumoren mit Vorliebe ihren Sitz haben, so ergibt sich nach BIRCH-HIRSCHFELD folgendes Verhältnis:

Hirnlappen	29,91%
Kleinhirn	20,49%
Grosshirnoberfläche	12,70%
Pons	9,83%
Corp. striat. thalami optic	9,01%
Vierhügel	5,77%

Somit nähme das Kleinhirn nach BIRCH-HIRSCHFELD die zweite Stelle als Lieblingssitz von Gehirntumoren ein und befindet sich auch in unserem speziellen, nachher zu behandelnden Falle der Tumor im Kleinhirn. Diese Kleinhirngeschwülste haben eine Reihe von Symptomen im Gefolge, welche sie von den Tumoren der anderen Gehirnpartieen scharf abgrenzen lassen. So z. B. finden sich bei ihnen hemiplegische Störungen, wie sie nach BRUNS bei Tumoren der Stirnlappen fehlen. Während bei letzteren Schmerzhaftigkeit bei der Percussion vorhanden ist, fehlt sie bei Kleinhirngeschwülsten

in den allermeisten Fällen. Typisch für diese letzteren wieder ist die Stauungspapille.

Was die verschiedenen Arten von Tumoren im Gehirn anbetrifft, so finden sich:

1. Hirngeschwülste (Geschwülste, welche nur im Gehirne sich zeigen), wie das Gliom, das Neuroglioma ganglionare (nach ZIEGLER), das Psammom und das Cholesteatom.
2. Infektionsgeschwülste, wie sie COHNHEIM nennt, wie die Syphilome (Gummata) und die Solitärtuberkel.
3. Sarkome und zwar wieder Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome, Gliosarcome. Angiosarkome und Psammosarkome.

Nach verschiedenen Statistiken nehmen in der Reihe der Gehirntumoren die Sarkome eine der ersten, wenn nicht direkt die erste Stelle ein. So z. B. giebt GEHRHARDT an, dass von 17 Fällen von Gehirngeschwülsten, die er in Würzburg zu beobachten Gelegenseit hatte, 1/5—1/4 Sarkome gewesen seien, ja WERNICKE sagt in seinem Lehrbuche der Gehirnkrankheiten, dass die Sarkome wenigstens die Hälfte aller Hirntumoren ausmachten, ein Prozentsatz, der BOLLINGER noch viel zu niedrig gegriffen scheint. DE BEAUCLAIR dagegen stellt wieder das Gliom an die 1. Stelle, das bei 244 von ihm beobachteten Fällen mit 36,88% vorherrscht, während Sarkom ihm mit 28.27% zunächst steht und Gliosarkom an 3. Stelle käme.

Auf jeden Fall können wir aber behaupten, dass Sarkom neben dem Gliom die am häufigsten auftretende Art von Gehirntumor ist, wie es sich ja aus den Zusammenstellungen der angeführten Autoren ergiebt.

Was die Entstehung der Gehirngeschwülste betrifft, so bewegten sich ältere Autoren sowohl in ihren Ansichten hiervon, als auch in den daraus resultierenden

Benennungen dieser Geschwülste in ziemlich unklaren Bahnen, was uns Namen wie Marksarcom, Encephaloid, Markschwamm etc., deren sich Laënnec und andere bedienen, vollauf beweisen. So bestand denn eine grosse Anzahl von Hirntumoren, welche diese älteren Autoren in keine der bestehenden Arten, wie Sarkom, Syphilom, Solitärtuberkel etc. einzureihen vermochten, und welche im Gegensatze zu diesen eben genannten Tumoren, sich in keinem anderen Körperteile zeigten als im Gehirn.

Da erwarb sich denn Virchow als erster das Verdienst, schärfere Grenzen bei der Unterscheidung der Gehirntumoren, ihrer Entstehung und Benennung gezogen zu haben. Er zeigte nämlich, dass nicht nur nervöse Elemente das Gehirn bilden, sondern dass noch eine interstitielle Substanz vorhanden sei, die Neuroglia, aus welcher Neubildungen im Stande seien, hervorzugehen. Aus dieser Neuroglia, als zu dem Gewebe der Bindesubstanz gehörig, entstehen nach Virchow die Gliome, was seiner Ansicht nach ohne jede Beteiligung der nervösen Elemente möglich sei, durch blosse Wucherung der Neuroglia. Ferner giebt er an, das Gewebe der Gliome bestehe aus kleineren, oder grösseren, meist runden oder linsenförmigen Kernen, mit nur gering entwickeltem Zellleibe, welche in eine körnige, manchmal nach Härtung auch faserig netzförmige Zwischensubstanz eingelagert seien.

Anderer Ansicht als Virchow ist z. B. Klebs, der die Behauptung aufstellt, dass es sich bei Gliombildung um eine Art »Elephantiasis« der nervösen Elemente handele, weshalb er den Namen Neurogliom in Vorschlag brachte. Klebs unterscheidet 3 Stadien der Entwicklung.

Im ersten Stadium stelle das Gliom diffuse Anschwellungen des Gehirns dar, welche wenig über die

Oberfläche hervorragten, und noch Reste der normalen Gewebsformation besässen.

Im zweiten Stadium trete besonders starke Zellwucherung ein, der nervöse Charakter der Elemente trete weniger deutlich hervor, jedoch seien unbedingt zahlreiche nervöse Elemente vorhanden. Die Geschwulst selbst rage jetzt stärker hervor und verdränge andere benachbarte Elemente.

Im dritten Stadium seien eine grosse Anzahl vielverzweigter Zellen in der Geschwulst zu beobachten und diese grenzen sich jetzt scharf von ihrer Umgebung ab.

Des Weiteren sucht KLFBS darzuthun, bei Gliomen wucherten anfangs nicht nur die Glia, sondern auch die Nervenfasern, Ganglienzellen und Blutgefässe und erst später gewinne einer dieser Komponenten die Oberhand, wobei dann je nach der überwiegenden Ausbildung der gliösen oder nervösen Bestandteile, Gliome oder Neurogliome entstünden.

Eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Neurogliom von KLEBS scheint auf den ersten Blick ZIEGLER's »Neuroglioma ganglionare zu haben. ZIEGLER spricht nämlich die Ansicht aus, dass diese seltenen Gebilde wohl als Folge von Störungen der embryonalen Entwicklung, als lokale Missbildungen des Gehirns anzusehen seien, welche im extrauterinen Leben noch weiter gewachsen seien. Ueber den vergrösserten Hirnteilen sei die Pia nicht verändert und es pflege auch die Configuration der Gyri im Allgemeinen erhalten zu bleiben. Auf dem Durchschnitte sei die so auffällige Farbendifferenz zwischen Rinden- und Marksubstanz verwischt oder vollkommen aufgehoben, das Gewebe gleichmässig weiss, oder gräulich weiss gefärbt, mitunter im Allgemeinen weiss, aber von verwaschenen hellgrauen Flecken durchsetzt. Die Consistenz sei, gegen die Norm erhöht, zu-

weilen hart und zäh. Die Grundmasse der Geschwulst bilde Gliagewebe, dessen Bau demjenigen der Herde der multiplen Sklerose ähnlich sei und das bald mehr dicht und fest, bald etwas lockerer sei und sich dann der gallertartigen Sklerose nähere. Das Gewebe enthalte sowohl im Gebiete der ursprünglichen Rinde, als auch innerhalb der Markleiste und in dem angrenzenden Marklager Ganglienzellen in grosser Anzahl, die teils zerstreut, teils in Gruppen gelagert seien. Ein Teil derselben sei klein, ein anderer gross und erinnere an die grossen Ganglienzellen des Rückenmarks.

Allgemeine Anerkennung vermochte sich ZIEGLER nicht mit seinem Neur. gangl. zu erringen und auch LUBARSCH sprach sich in letzter Zeit dahin aus, dass sich bei den in dem Tumor gefundenen Ganglienzellen es sich nicht so sehr um Neubildung und Wucherung von Ganglienzellen handelte, als vielmehr um die praeexistierenden, welche durch das Geschwulstgewebe nur auseinander gesprengt sind und so nur noch in kleineren Gruppen oder vereinzelt auftreten.

Ueber reine Gliome des Hirns lässt sich ZIEGLER folgendermassen aus: Die Gliome kommen am häufigsten im Grosshirn, seltener im Hirnstamme vor und liegen in ersterem Falle subpial. In der Mehrzahl der Fälle ist die äussere Configuration der Hirnoberfläche noch in ihrer typischen Gestaltung erhalten und die Geschwulst macht sich äusserlich nur in einer Vergrösserung der betreffenden Hirntheile, sowie durch eine Verfärbung der Hirnsubstanz bemerkbar. Nur selten ist schon äusserlich ein abgrenzbarer Tumor sichtbar. Auf dem Durchschnitt kann die Geschwulstmasse aus einem Gewebe bestehen, das in Consistenz und Farbe blasser oder hyperämischer Rindensubstanz nicht unähnlich sieht. Häufiger indessen ist das Gliom grau, grauweiss oder grauroth, etwas durchscheinend oder gelblich oder

durch unregelmässige Verteilung der genannten Farbentöne bunt gefleckt, stellenweise auch von hämorrhagischen Herden durchsetzt. Dabei ist es in der Consistenz teils weicher, teils fester als die normale Hirnsubstanz. Häufig enthält das Gewebe zahlreiche, mit Blut gefüllte Gefässe, deren Lichtung diejenigen normaler Hirngefässe bei Weitem übertrifft. Die angrenzende Gehirnsubstanz geht entweder allmählich in die Geschwulstmasse über oder ist makroskopisch deutlich davon getrennt und dann oft sichtlich verdrängt. Nicht selten ist die Umgebung erweicht und kann sogar Erweichungscysten enthalten. Die Geschwulst besteht aus verzweigten Gliazellen, doch variieren Zahl und Grösse dieser Zellen erheblich und es kommen sowohl Zellen mit zahlreichen, feinen Fortsätzen, als solche mit spärlichen, sehr langen und verzweigten Fortsätzen vor. Meist sind die Zellen gleichmässig verteilt, zuweilen aber in kleineren Gruppen gehäuft. Der von den Zellfortsätzen gebildete Faserssoff ist bald dicht, bald locker gebaut. Die Gefässe sind oft zu einem grossen Teil erweitert und dabei so reichlich entwickelt, dass man die Geschwulst als ein teleangiektatisches Gliom bezeichnen muss. Die Gefässwände zeigen oft hyaline Verdickungen. In manchen Fällen stellt sich auch eine Wucherung der Adventitia ein, so dass die Gefässe von einem dichten Mantel zelligen oder zellig-fibrösen Gewebes umgeben sind. Die Geschwulst entwickelt sich durch Wucherung von Gliazellen. Die im Gebiete der Wucherung gelegenen Nervenfasern und Ganglienzellen gehen schliesslich zu Grunde, aber oft erhalten sie sich auffallend lange. Drängt das Gliom gegen die Pia vor, so pflegt sich in dieser eine Wucherung der Bindegewebszellen, häufig auch eine Bindegewebsneubildung einzustellen. Weiterhin kann die gliomatöse Neubildung selbst in die Maschen des Bindegewebes eindringen,

Die Aetiologie der Gliome ist nicht sicher bekannt, doch ist es wahrscheinlich, dass sie sich wenigstens zum Teil an Stellen entwickeln, die in Folge von Entwicklungsstörungen abnorm gebaut sind. Hiefür spricht namentlich eine von Stroebe gemachte Beobachtung, dass Gliome mit Cylinderepithel ausgekleidete Cysten enthalten können. Reichliche Zellwucherung verleiht den Gliomen einen sarkomähnlichen Charakter und man pflegt alsdann die Geschwülste als Gliosarkome zu bezeichnen. Richtiger ist indessen, soferne die Zellen von Gliazellen abstammen, sie medullare Gliome zu nennen. Ein wahres Gliosarkom kann dadurch entstehen, dass im Gliom eine perivaskuläre adventitielle Zellwucherung auftritt, deren Produkt einen integrierenden Bestandteil der Geschwulst bildet.

Birch-Hirschfeld spricht gleichfalls die Ansicht aus, dass der physiologische Typus und Ausgangspunkt der Gliome das Neurogliagewebe sei. Die Struktur, sagt er, entspricht vollständig dem normalen Neurogliagewebe (rundliche, spindelförmige, zuweilen vielfach verästelte Zellen in körniger Grundsubstanz). Der Gefässgehalt ist sehr verschieden, manche dieser Geschwülste enthalten reichlich Gefässe (teleangiektatisches Gliom). Das Gliom ist nicht scharf umschrieben, seine Grenze geht allmählich in das normale Gewebe über, indem die Wucherung der Neuroglia mehr und mehr abnimmt und immer reichliche erhaltene Nervenelemente sich vorfinden. Auf die Hirnhäute und über dieselben hinaus, greift das Gliom niemals um sich. Form und Zahl der zelligen Elemente des Glioms schwankt in den einzelnen Fällen. Die harten Formen zeigen stark entwickelte Grundsubstanz, die aus den dichtgedrängten Neuroglianetzfasern, in welche rundliche und glatte Zellen eingestreut sind, besteht. Bei den weicheren Formen, die zellreicher sind, erhält man ein Bild, das an das Lym-

phom erinnert; rundliche Zellen liegen in den Maschen eines Reticulums, das von den Neurogliafasern gebildet wird. Bekanntlich werden diese letzteren vielfach als Ausläufer der Neurogliazellen aufgefasst, während sie nach der Auffassung anderer Autoren den letzteren nur anliegen sollen.

Wäre die erste Auffassung richtig, so würden die harten Gliome aus Neurogliazellen mit reichlich entwickelten und untereinander verfilzten Ausläufern bestehen, die weicheren Formen aber aus dichten gelagerten Zellen mit kürzeren und spärlicheren faserartigen Fortsätzen. Gerade bei der Untersuchung des Glioms erhält man Bilder, die für eine Anlagerung der Fasern an rundliche und platte Zellen sprechen; daneben sind freilich auch verzweigte Zellen nachweisbar, aber doch nicht so reichlich, dass man die intercellulären Fasern auf ihre Ausläufer ausschliesslich zurückführen könnte. In manchen Gliomen lässt sich auch mikroskopisch Neubildung von Gefässen nachweisen.

Rindfleisch äussert sich über das Gliom folgendermassen: Um eine der frappantesten Eigenschaften des Glioms von vorneherein zu kennzeichnen, möchte ich Gliom lieber eine gliomatöse Entartung einzelner Hirnteile nennen. Hat man ein Gliom vor sich in situ, so kann man meist ganz genau sagen, dass dieser oder jener Teil des Gehirns, z. B. der Sehhügel, Streifenhügel oder ein grösserer Teil der Gehirnrinde in das Gliom verwandelt ist. Die Formen dieser Teile haben sich im Grossen und Ganzen erhalten, wenn auch von den histologischen Eigentümlichkeiten nichts erhalten, vielmehr alles durch das Gliomgewebe substituiert ist. Einfache, runde, etwas knotige Gliome kommen gar nicht vor, im übrigen ist es oft sehr schwer die Formen der Gliome festzustellen, weil sie sich einerseits durch ihre

Consistenz und Farbe fast gar nicht von den Teilen unterscheiden, welche sie substituieren, andererseits weil sie sehr allmählich in das Gewebe der Nachbarschaft übergehen. Als Beleg für ersteren Faktor führt RINDFLEISCH ein Gliom des Seh- und Streifenhügels auf, das durchweg aus echtem Gliomgewebe besteht, (runde Zellen in Bündeln und Faserzügen geordnet) und doch makroskopisch nur den Eindruck einer echten Hypertrophie des Seh- und Streifenhügels macht. Sodann fährt RINDFLEISCH fort: Graue und weisse Substanz kehren in der gewöhnlichen Abwechslung wieder und doch kann ich weder markhaltige noch marklose Nervenfasern, Ganglienzellen etc. finden. Die Gefässe scheinen sich grossenteils zu erhalten; die Geschwulst macht, wenn wir sie auf dem Durchschnitt betrachten, ganz den Eindruck eines Sarkoms, nur dass die Zellen im Allgemeinen sehr klein und den gewöhnlichen Körnern der Neuroglia ähnlich sind, was für ein gewöhnliches Rund- oder Spindelzellen-Sarkom zum mindesten eine Curiosität wäre. Später sind von SIMON spinnenzellige oder pinselzellige Gliome beschrieben worden, Geschwülste also, die abgesehen von den Gefässen, ganz allein aus solchen sonderbaren mit zahllosen Ausläufern versehenen Stellen bestehen, wie ich sie bei der grauen Degeneration beschrieben und abgebildet habe. Uebrigens sind Gliom und Sarkom sehr nahe Verwandte; in gewissen Gliomen findet man Stellen, welche grosszelliger sind, als gewöhnlich; ausnahmsweise habe ich sogar Spindelzellen von 0,4 mm Länge und entsprechender Dicke angetroffen (Glioma sarkomatodes). Die Verwandtschaft spricht sich aber auch in Abarten aus. GOLGI fordert, dass jeder Tumor, dem man mit Recht den Namen Gliom geben wolle, unbedingt den Bau seines Ursprungsgewebes, der Glia, zeigen müsse und das wäre aus Zellen mit zahlreichen Fortsätzen, strahlige Zellen, die

man normaler Weise allenhalben in den Centralorganen vorfinde.

Was nun die schon vor VIRCHOW z. B. als Sarkome erkannten Gehirntumoren betrifft, so ist man heute wohl allgemein mit ZIEGLER der Ansicht, dass sich dieselben von den bindegewebigen Bestandteilen des Gehirns, der Pia oder den Pialscheiden der Gefässe aus entwickeln. Diese Sarkome nun sind zusammengesetzt aus Spindelzellen, teils aus rundlichen oder polygonalen Zellformen, und haben meist markige Beschaffenheit. Sie haben gewöhnlich, sagt ZIEGLER, eine der Kugelform nahestehende Configuration, sind gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, kommen in den verschiedensten Grössen vor und können sowohl solitär als multipel auftreten. Hämorrhagien und Erweichungen kommen auch in ihnen häufig vor. Verkalkungsvorgänge können zur Bildung von Psammomen führen. Sitzen sie subpial, so können sie in die Hirnhäute hineinwuchern und zahlreiche secundäre Knoten im Gebiete des ganzen Centralnervensystems bilden.

Die umgebende Hirnsubstanz ist häufig erweicht; die Meningen sind entzündet, die Ventrikel dilatiert.

Den Gehirnsarkomen kommt nach BIRCH-HIRSCHFELD ein rascheres Wachstum, reichlichere Entwicklung der zelligen Elemente und bedeutendere Grösse derselben zu, als bei den Gliomen. Ferner kämen beim Sarkom Uebergreifen auf die weichen Hirnhäute und die Dura mater vor. Auch Sarkome vermöchten sich in die Hirnsubstanz hineinzuerstrecken und hätten zuweilen eine festere, manchmal auch eine mehr gelatinöse Beschaffenheit; ferner kämen auch bei ihnen reich vascularisierte teleangiektatische Formen vor und auch solche mit relativ spärlichem Gefässgehalt.

Noch eine eigenartige Gattung von Geschwülsten des Gehirns führt ZIEGLER an, es sind dies die Endothe-

liome. ZIEGLER reiht sie in die Gattung der Sarkome ein und führt Folgendes über sie aus: Sie bilden weiche Knoten, selten flächenhaft ausgebreitete Wucherungen und es kommen auch Fälle vor, wo sich die endotheliale Wucherung über das ganze centrale Nervensystem ausbreitet und dadurch zu einer Verdickung und weisslichen Trübung der Meningen führt und gleichzeitig in den pialen Gefässscheiden auf die Gehirn- und Rückenmarksubstanz selbst übergreift. Die Schnittfläche ist markig, grauweiss oder grauroth, mitunter auch mehr gallertartig beschaffen, sehr selten pigmentiert, melanotisch. Ihre Entwicklung geht teils von der Adventitia der Gefässe, teils von den Endothelien aus, welche die Bindegewebsbälkchen der Arachnoidea, des Subarachnoidealgewebes und der Pia bedecken. Die neugebildeten Zellen erreichen meist eine hohe Ausbildung und erinnern nach ihrer Beschaffenheit sehr an die polymorphen Epithelzellen carcinomatöser Wucherungen.

Ein Anologon hierzu finden wir bei BIRCH-HIRSCHFELD. Er schreibt nämlich: Abgesehen von Gliomen, Sarkomen etc. finden sich noch primäre Geschwülste im Gehirn, welche epithelähnliche Zellen in oft regelmässiger Anordnung haben. Dieselben gehen von der Gefässwand aus, von den sogenannten Perithelzellen. Man findet in solchen Fällen die epithelartigen Zellen um die Gefässe angeordnet und zwischen den mehr oder weniger reich geschichteten Zellkörpern liegt in der Regel ein beträchtliches Stroma von dem Charakter des Schleimgewebes; ist dieses reich entwickelt, so trägt der Tumor den makroskopischen Charakter des Myxoms. Sind die epithelartigen Zellen Hauptmasse des Tumors, dann trägt derselbe den Charakter des Markschwammes. Beide Arten bezeichnet BIRCH-HIRSCHFELD übrigens als endotheliale Neubildungen. Als eine sowohl von der Pia mater, als von den Gefässen ausgehende Geschwulst

führt von Rindfleisch das Endotheliom an. Er sagt: Die Adventitia der Hirngefässe ist eine homogene Membran mit alternierend gestellten Kernen. Die Aussenseite der Hirngefässe ist mit einem Endothelium bekleidet, welches dem Epithelium der Lymphgefässe entspricht. (J. Arnold's Perithel). Die Bildung von grösseren Zellenhaufen aus je einer Adventitiazelle dürfte das Anfangsglied des Prozesses sein. Die neugebildeten Zellen sind gross, protoplasmareich, haben Kern und Kernkörperchen und tragen eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den Epithelzellen der Plexus chorioidei zur Schau. Sie sind weniger geschichtet als zusammengeballt. In der Mitte des Balls sind sie mehr kugelig, am Rande mehr spindelförmig. Die Spindeln der benachbarten Zellhaufen treten zu unvollständigen Faserzügen zusammen und bilden so feinere Septa. Bei der weiteren Volumenzunahme der Geschwulst wiegt die Zellwucherung vor. Das Stroma schwindet stellenweise zu sehr feinen Fäden und Lamellen ein, während die Zellen, zu kolossalen Nestern geballt, die Zwischenräume füllen. Interessant ist, dass die Gefässe, von denen die Neubildung doch ausgeht, veröden zum grossen Teil; die grösseren lassen sich noch injizieren, während die kleineren zu dünnen Bindegewebszügen obliteriert sind. Die Gefässe bilden übrigens, wenn sie sich nicht ganz auflösen, ein zweites Balkenwerk, das sich mit dem System der Stromabalken in charakteristischer Weise durchflicht, ohne mit ihm in Verbindung zu treten.

Eine Anzahl von Autoren macht überhaupt nur sehr geringe Unterschiede zwischen Gliom und Sarkom, so z. B. zählt Gowers die Gliome anatomisch zur Gruppe der Sarkome und Bruns schliesst sich ihm an. v. Rindfleisch tritt in seiner pathologischen Gewebelehre warm ein für die nahe Verwandtschaft zwischen Gliom und Sarkom und Weichselbaum sagt in seinem Handbuche

der pathologischen Gewebelehre: »Das Gliom tritt meist als diffuse Wucherung auf, welche entweder der normalen Neuroglia ähnlich ist, also in einer sehr feinfasrigen Zwischensubstanz, relativ wenige und kleine, mit zahlreichen Fortsätzen versehene Zellen führt, oder nach Art eines Sarkoms aus dichtliegenden, grösseren Zellen gebaut ist. In letzterem Falle kann man von Gliosarkom sprechen.

Es kommen aber auch reine Sarkome vor«. Ihnen treten entgegen ZIEGLER und ORTH und in gewissem Sinne auch KLEBS. Besonders die beiden ersteren Autoren wollen die Bezeichnung Gliom nur für einen Gehirntumor gelten lassen, der aus viel gestrahlten, den Gliazellen ähnlichen und von der Glia stammenden Elementen entsteht.

Ein gewaltiges Stück scheint STROEBE die schwierige Frage von den Sarkomen und Gliomen des Gehirns weiter gebracht zu haben durch seine ebenso scharfsinnige, wie wohlbegründete Veröffentlichung in ZIEGLER's Beiträgen. STROEBE hat seine Untersuchungen an Hand von 5 Gliomen, einem Neuroglioma ganglionare (nach ZIEGLER) und 4 primären Gehirnsarkomen angestellt. Die Ansichten des Autors über Gliom und Sarkom des Gehirns und deren Differentialdiagnose gehen nun dahin:

Die Gliome des Gehirns bestehen, mit Ausnahme der sie durchziehenden Blutgefässe, aus einem Gewebe, dessen Elemente ihre Abstammung von der Glia des Centralnervensystems oder deren Mutterzellen (Ependymzellen) durch weitgehende oft völlig formale Uebereinstimmung mit den Elementen der normalen Glia unzweifelhaft bekunden. Es ist das der Zelltypus, der dargestellt wird durch Zellen mit meist einem rundlichen Kern und meist sehr schwach ausgebildetem Protoplasmaleib, von dem aus, entweder radiär nach allen Seiten, oder nur besonders zahlreich nach einer Seite, eine grosse

Anzahl sehr langer, feiner, über längere Strecken hin dünnbleibender, teils sich verästelnder Fasern ausstrahlen, die sich zu einem dichten, zwischen den Zellen gelegenen Netz oder Filzwerk verflechten, ohne dass die Fortsätze verschiedener Zellen mit einander anastomosieren. Trotz mannigfaltigster Variationen bewahren fast alle diese Zellen den Typus vielgestrahlter Gliazellen mit den feinen Faserfortsätzen. Bezüglich des Randwachstums der Gliome giebt STROEBE an, dass dieselben infiltratives Wachstum und allmäligen Uebergang des Geschwulstgewebes in die benachbarte Gehirnsubstanz zeigen. Die Gliomzellen wuchern dabei immer zahlreicher in das normale Gewebe hinein und bringen dadurch die nervösen Elemente langsam, aber in stetig fortschreitendem Maasse zum Schwund. Die Pia mater pflegen die Gliome meistens nicht zu durchbrechen, dieselbe kann über Gliomen normal sein, bisweilen aber auch zellreicher mit fibröser Verdickung und Vermehrung der Blutgefässe. In sehr seltenen Fällen dringt das Gliomgewebe zwischen die Maschenräume der gewucherten Pia vor, überschreitet aber nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen die weiche Hirnhaut nicht.

Was nun die reinen Gehirnsarkome anbetrifft, so führt STROEBE an, dass die meist runden oder spindelförmigen Sarkomzellen bisweilen gleich den Gliomzellen Fortsätze aufzuweisen hätten, doch träten dieselben meist in geringerer Anzahl auf, setzen sich mit dickeren Ansatzstücken am Zellleib fest, seien nicht so lang und starr und gleichmässig fein wie die Gliafasern und überhaupt zeigten die Sarkomzellen doch niemals diesen typisch vielstrahligen Charakter der Gliazellen. Zuweilen stelle sich nun bei Sarkomen ein weiterer komplizierender Faktor ein in einem Fibrinnetze, das mit seinen gleichmässig dünnen, starren, geradlinig oder geschwungen verlaufenden Fäden eine gewisse Aehnlichkeit mit den

Gliomfasern zeige. Doch liessen sich diese Fibrinfäden wieder leicht als solche erkennen durch ihre zahlreichen Anastomosen, welche den Gliomfasern gänzlich fehlten. Ausserdem fände sich im reinen Sarkomgewebe, im Gegensatze zu dem Gewebe der Gliome, niemals Nervenfasern oder auch nur Ueberreste von solchen.

In Bezug auf das Randwachstum des Sarkoms hat Stroebe von 4 Fällen 3 mal beobachtet, dass bei Sarkomen das Gehirngewebe der Nachbarschaft durch expansives Wachstum geschlossener Geschwulstknoten verdrängt wird und infolge dessen von einer Zone degenerierten, manchmal erweichten Nervengewebes umgeben ist, gegen welches das Geschwulstgewebe scharf abgegrenzt wird. Allerdings kann sich das Randwachstum der Sarkome auch dermassen vollziehen, dass die Geschwulst, längs der Blutgefässe, deren perivaskuläre Lymphscheiden dann mit Sarkomzellen angefüllt sind, in zahlreichen Zügen in die Gehirnsubstanz vordringt. Diese Ausbreitung der Geschwulst auf dem Wege der perivaskulären Lymphbahnen hat Stroebe bei Gliomen nie beobachtet. Zum Schlusse kommt er zu dem Resultate, dass die Differentialdiagnose zwischen Gliom und Sarkom stets gesichert ist durch das typische Aussehen der Gliomzellen mit ihrem vielstrahligen Charakter und ihren starren und dünnen Faserfortsätzen, welche den Sarkomzellen niemals eigen sind, und dem verschiedenen Wachstume, das beim Gliom ein infiltratives, beim Sarkom dagegen ein expansives, in Gestalt geschlossener Geschwulstknoten sei.

Von neueren Beiträgen auf dem Gebiete der Gehirnsarkome führt Binswanger in einer Inaugural-Dissertation einen Fall von Spindelzellensarkom des Grosshirns an. In einem Zupfpräparate fand er eine grosse Menge eng ineinander verwobener, spindelförmiger, mit langen, fadenförmigen, manchmal dichotomisch gegabelten

Ausläufern und einem runden, zuweilen ovalen Kern versehener Zellen. Normale Gehirnsubstanz war an diesen Stellen nicht mehr wahrnehmbar. Die Geschwulst ist sehr gefässreich, die Gefässwände grossenteils im vorgeschrittenen Stadium der Verfettung, zwischen denselben massenhaft Fettkörnchenzellen eingelagert. An einzelnen Stellen findet sich reichlich Blutpigment, meist frei (ausserhalb von Zellen, teils amorph, teils in Form ausgebildeter Hämatoidinkrystalle.

Hämatoxylin-Eosinpräparate zeigten dasselbe Bild wie das Zupfpräparat.

Adolf Schott behandelt in seiner Inaug.-Diss. einen Fall von Gehirngliom an Stelle der Corpora quadrigemina und fand in einem Zupfpräparat, dass die Geschwulst aus dicht in einander gefilzten, sehr feinen Fasern bestand, an deren Kreuzungspunkten kleine runde Zellen mit kaum nachweisbaren Protoplasmamassen und granuliertem, rundem Kern lagen. Oefters liess sich auch das direkte Uebergehen der Fasern in den Zellleib (Spinnenzellen) nachweisen.

Neumann, der in Virchow's Archiv einen Fall von Gliom der Substantia perforata veröffentlichte, sagt: Unter dem Mikroskope findet man an den der Basis entnommenen Teilen keinerlei Elemente, die an Ganglien erinnerten, dagegen eine Anhäufung von meist einkernigen Zellen. Dieselben sind selten rundlich, manche polygon, doch meist in die Länge gezogen bis zur Spindelform. Diese letzteren spindelförmigen Zellen sind aber fast immer in der Umgebung der Gefässe, besonders an der sehr zell- und kernreichen Adventitia zu sehen. Die Gefässe bilden stellenweise ausschliesslich das Stroma des Tumors, an anderen Stellen findet man ein zartes, ziemlich spärliches fibrilläres Netzwerk, zwischen dessen Maschen ohne regelmässige Anordnung die beschriebenen Zellen sich finden. Die Frage nach dem Ursprung des

Tumors lässt sich damit wohl beantworten, dass derselbe von den Teilen des Gehirns selbst ausging, da sich die Pia mater leicht von ihm abtrennen lässt, keine Spuren alter Entzündung an dieser Stelle zeigt und die Pia mater auch nicht mit der Dura an der Basis verwachsen ist.

Eine neuere Beobachtung der histologischen Verhältnisse des Glioms giebt Buchholz wieder: Er beschreibt einen Tumor, der aus zwei ziemlich scharf trennbaren Zellformen bestand. Die Geschwulstpartie, welche makroskopisch am meisten von der normalen Gehirnsubstanz abwich, bestand vor allem aus runden, resp. leicht eckigen Zellen ohne Ausläufer. Die Zellen hatten einen Kern. In dieser, aus sarkomähnlichen Zellen bestehenden Geschwulstpartie waren die Nervenfasern ganz zu Grunde gegangen. Dieser Geschwulstteil war sehr gefässreich und sind die neugebildeten Gefässe durch Sprossung entstanden; die Sprossen gingen vom Endothel aus und stülpten sich durch die Perithelscheide, wobei sich dieselbe ganz passiv verhält. Diese bisher beschriebenen Zellen lagern in Rundzellennestern beisammen und waren allseitig umgeben von einer zweiten Zellform mit kleinem Protoplasmaleib, excentrisch gelagertem Kern und einer Reihe feinerer oder derberer Fortsätze. Auch diese zweite Zellpartie war sehr reich an Gefässen, welche gleichfalls durch Sprossung entstanden waren. Die derberen Zellfortsätze bildeten mit denen der nächsten Zellen Anastomosen oder traten mit der Gefässwand in Verbindung, indem sie mit teils breiterer, teils schmälerer Basis der Adventitia aufsitzen. Mit dieser Angabe von Anastomosen der Zellfortsätze setzt sich Buchholz in direkten Widerspruch mit Stroebe, welcher angiebt, dass er bei den Fortsätzen der Gliomzellen niemals Anastomosen gefunden habe, wohl aber bei den Fibrinfortsätzen der Sarkomzellen. Stellenweise

fanden sich Gewebslücken, von welchen einige durch kubische, epithelartige Zellen begrenzt wurden. Einige dieser Zellen besassen Fortsätze, welche sich in das umliegende Gewebe fanden. Diese Zellen hatten aber ein ganz anderes Aussehen, als die eben geschilderten sarkomähnlichen Zellen, sie waren kleiner, weniger rund und hatten einen grossen Kern. BUCHHOLZ ist nun der Ansicht, dass diese eigenartigen, epithelähnlichen Zellen nichts anderes darstellen, als gewucherte Stützzellen, welche aus ganz unbekannten Gründen wieder den Bau annehmen, welcher ursprünglich diesen Zellen eigen ist.*) Diese Gewebshöhlen waren häufig von Spinnenzellen umgeben; in den, aus der zweiten Art von Zellen zusammengesetzten Geschwulstteilen bildeten die Nervenfasern ein ziemlich dichtes Netzwerk, wenn es auch an Dichte und Mächtigkeit mit dem normalen Marklager nicht auf eine Stufe zu stellen ist. An den grösseren Gefässen, welche diese Tumormassen durchzogen, war die Adventitia völlig verändert. Dieselbe ist hier aus einer Reihe conzentrisch geschichteter Bindegewebslamellen mit mässig zahlreichen Kernen zusammengesetzt, zwischen welchen eine hin und wieder ausserordentlich grosse Menge rundzelliger Elemente eingelagert waren. Was die sarkomähnlichen Zellen betrifft, so glaubt BUCHHOLZ, dass auch diese Zellen genetisch durchaus den Spinnenzellen entsprechen, dass also beide Zell-

*) Sehr interessant ist es, dass Borst in einem Falle von multipler Sklerose in einigen sklerotischen Herden auch ähnliche Hohlräume fand, welche im grössten Teile ihres Umfanges einen ein- oder mehrschichtigen Belag von schön ausgebildeten cubischen Zellen haben. Borst ist nun gleichfalls der Ansicht, dass jener Epithelbelag sich aus den Elementen der Glia gebildet habe, indem unter pathologischen Verhältnissen die Glia eben wieder ihre embryonale Aufgabe übernommen habe, als reines Epithel einen von seröser Flüssigkeit durchströmten Kanal zu bekleiden.

formen gewucherte Stützzellen des Centralnervensystems darstellen.

De Beauclair unterzieht die Arbeit von Buchholz einer kritischen Betrachtung und kommt zu der Ansicht, dass es sich in dem von diesem angeführten Falle doch nicht um ein reines Gliom handelte, sondern um ein Gliosarkom. Diese Ansicht vertritt er auf Grund von fünf Beobachtungen von Gehirntumoren und zur Beleuchtung dieser Frage wollen wir diese folgen lassen.

Im ersten Falle handelt es sich um einen Tumor von teils roter, teils grauroter Färbung, welcher die obere Partie des Thalamus opticus einnimmt. Nach Aussen gegen die Hirnrinde hin zeigt sich ausgedehnte gelbe Erweichung mit Höhlenbildung. Die Geschwulst besteht aus nebeneinander gelagerten, teils spindelförmigen, teils ovalen Zellen. Der Tumor ist sehr gefässreich. Die Gefässe sind zum grösseren Teil wandungslose Kanäle, zum kleineren Teil solche mit einer aus conzentrisch gelagerten Spindelzellen gebildeten Wand. Um diese letzteren Gefässe herum liegt ein sehr breiter perivasculärer Raum mit roten Blutkörperchen oder spärlichen ovalen Zellen. Stellenweise finden sich ungefärbte Partien, welche gegen das übrige Gewebe durch eine Zone dicht stehender Zellen abgegrenzt sind, kleinere Rundzellen mit deutlich gelappten Kernen oder Zellen mit blassem, ovalem Kern. Der eigentliche Tumor zeigt verschiedene Zellformen, einmal sieht man Zellen mit einem deutlichen Kern und 2 normalen Ausläufern. Hier ist ziemlich homogene Zwischensubstanz vorhanden. An anderen Stellen besteht die Geschwulst aus Zellen mit blassem ovalem Kerne, der viel kürzer ist als bei den Spindelzellen. An den wandungslosen Gefässen sind die ovalen und spindelförmigen Zellen dichter stehend. Infolge dieses Befundes giebt De Beauclair der Geschwulst den Namen: Gefässreiches Spindelzellensarkom.

Ausgegangen sein kann diese Geschwulst seiner Ansicht nach nur von der Pia mater oder der Gefässwand.

Da er aber für ersteres keine anatomischen und histologischen Anhaltspunkte hat, so glaubt er, per exclusionem zu dem Schlusse kommen zu dürfen, dass der Tumor von dem bindegewebigen Teil der Gefässwand ausgegangen ist, zumal da ja um die Gefässwände herum die Geschwulstzellen viel dichter gelagert sind, also sich offenbar im Zustand der Wucherung befinden.

Im zweiten Falle haben wir einen taubeneigrossen Tumor, der aus der Gegend des Chiasma in das Gehirn hereingewachsen ist. Mikroskopisch zeigt der Tumor einen ausgesprochenen alveolären Bau; Zellnester mit ganz dicht stehenden, kurzspindligen oder ovalen Zellen werden umgeben und von einander geschieden durch Züge grobfasrigen Bindegewebes. In manchen Zellnestern sieht man einen mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefässdurchschnitt. Ein Unterschied zwischen der Gefässwand und dem umgebenden Geschwulstgewebe besteht nicht, es sieht vielmehr aus, als ob die ganze Geschwulst die gewucherte Gefässwand darstellte. Nur stehen die Zellen der Gefässwand etwas weniger dicht und die Längsachse dieser Zellen ist paralell dem Verlauf der Gefässe gerichtet.

Während im ersten Falle De Beauclair den Ausgangspunkt wahrscheinlich in die Gefässwand verlegte, hält er es hier für sicher und nennt den Tumor »plexiformes Angiosarkom«.

Der 3. Fall zeigt uns eine Geschwulst im vergrösserten linken Stirnlappen, die im Zentrum schwarzrot, in der Peripherie graurot ist, 4—5 cm. lang und breit ist. In der Nachbarschaft ist das Gewebe eingesunken, feucht. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass der Tumor aus dicht an einander gelagerten Zellen besteht, welche alle einen runden, teils fein eingekerbten

Kern haben. Zwischen den Zellen ist nur wenig homogene Zwischensubstanz. Die ziemlich zahlreichen Gefässe teilen sich wieder in 2 Categorieen, solche mit deutlich entwickelter Gefässwand und perivaskulären Räumen, welche nach Beauclair's Ansicht präexistierend sind und solche ohne Wandung und perivaskulären Raum, wo nur die Geschwulstzellen um den Blutkanal etwas dichter stehen und die seiner Meinung nach wohl zum Teil neugebildet sind. Der Autor glaubt es hier mit einem Rundzellensarkom zu thun zu haben und zieht für dessen Ausgangspunkt wieder die Pia mater und die Gefässwand in Betracht. Er hält aber auch in diesem Falle das letztere wieder für das weitaus wahrscheinlichere, namentlich wegen der Thatsache, dass um viele Gefässe herum eine Wand nur insoferne existiert, als dieselben Zellen, welche die Geschwulst zusammensetzen, um den Blutkanal herum dichter gelagert erscheinen.

Fall 4 zeigt uns in der rechten Hemisphäre einen nekrotischen, gelbweissen Herd, der umgeben ist von schlaffem, eingesunkenem Hirngewebe. Dieser Herd erstreckt sich von dicht unter der Rinde bis zur Unterfläche des Lappens und nach innen bis an den Rand des Linsenkerns. Mikroskopisch zeigt die Geschwulst kein so gleichmässiges Aussehen wie die ersten 3. Es wechseln hier zellreiche dunkle Partien ab mit zellarmen blassen Stellen. Diese blassen Stellen bestehen aus nicht sehr dicht stehenden Zellen, welche einen ovalen Kern und lange feine Fortsätze haben, welche an Schleimfäden erinnern und keine Färbung angenommen haben. Die Fortsätze sind vielfach schnörkelartig gewunden und bilden ein Netz von dicht durcheinandergelegenen feinen Fäden. Die blasseren Partien sind im Allgemeinen gefässlos und zeigen nur diffus zerstreute, rote Blutkörperchen. Die dunkleren Partien des Tumors bestehen aus

dichter gelagerten Rundzellen, die teils leicht oval geformt sind. Auch hier, in diesem zellreicheren Teile, finden sich wieder zweierlei Gefässe, solche mit Wand und perivaskulärem Raum, und solche ohne bestimmt abgegrenzte Wand. Letztere sind bedeutend in der Ueberzahl. Innerhalb des Tumors finden sich ausgedehnte, nekrotisch erweichte Herde mit Kernresten und roten Blutkörperchen. Auch in diesen nekrotischen Partien sind zahlreiche Gefässe mit meist ganz verschwommener Wandstruktur. De Beauclair glaubt, es in diesem Falle mit einem »Gliosarkom mit multiplen Erweichungsherden« zu thun zu haben, da ein Teil der Geschwulst typisches Sarkomgewebe enthält, der andere aber Zellen, die alle Charaktere des Gliagewebes zeigen.

Im fünften Falle ergab sich im Gebiet des Paracentralläppchens eine grau-weisse, nicht scharf abgegrenzte Wucherung, welche supial beginnt und von der medialen Fläche aus in das Marklager der Centralwindungen und oberen Scheitellappen eindringt, ohne indessen auf deren Rinde überzugreifen. Die Hirnsubstanz der Nachbarschaft ist weich und schliesst diverse Erweichungsherde ein.

Mikroskopisch ergab sich: Die Geschwulst besteht aus Zellen, die nicht sehr dicht aneinanderstehen. Sie besitzen einen leicht ovalen Kern und sind durch ziemlich breite Massen Zwischensubstanz von exquisit fädigem Charakter von einander getrennt. Ferner sieht man, dass die erwähnten Zellen mit ihrem ovalen oder leicht spindeligen Kerne nach einer oder mehreren Seiten in einem feinen, stark lichtbrechenden Fortsatz ausgegangen sind, und es unterliegt kaum einem Zweifel, dass die Gesammtheit dieser Fortsätze, welche sich vielfach durchkreuzen oder verfilzen, die schon erwähnte Zwischensubstanz ausmachen. In einzelnen Geschwulstpartien sind zahlreiche Gefässe vorhanden, die prall mit roten

Blutkörperchen gefüllt sind. Zum Unterschied von den vier ersten Fällen sind hier aber keine Gefässe ohne bestimmt abgrenzbare Wandung vorhanden; jedes Gefäss hat wenigstens eine einfache Lage von Zellen als Wandung, welche sich scharf von dem umgebenden Gewebe abgrenzen. Gefässe mit dickerer Wand sind selten; perivaskuläre Räume nur vereinzelt. An den Gefässen mit perivaskulärem Raume sind hyaline Entartungen zu beobachten, welche nach Aussen von der Endothellage beginnen.

Vereinzelte Markscheiden liessen sich in WEIGERT's Präparaten im Gliomgewebe noch beobachten, doch zeigten diese nicht die normale Schwarzfärbung, sondern erschienen grünlich und verblassten nach mehreren Tagen noch mehr, entgegen dem Verhalten normaler Markscheide. Diese Geschwulst sieht DE BEAUCLAIR für ein reines Gliom an, wegen der Form der Zellen und der Kerne und der charakteristischen Zellfortsätze.

In unserem speziellen Falle nun handelt es sich um ein Mädchen von 11 Jahren, das in seiner früheren Jugend bereits an Masern und Diphtherie erkrankt war. Seit einem halben Jahre vor Aufnahme in das Spital litt Patientin an heftigen Kopfschmerzen und 14 Tage vor ihrer Aufnahme soll sie das Sehvermögen gänzlich verloren haben. Bei Beginn der Krankheit bestand beständig Erbrechen, das aber in den letzten 4 Wochen vor dem Spitalbesuche nicht mehr bestand. Schmerzen nirgends vorhanden. Bei massivem Körperbau und mässigem Ernährungszustande bestand blasse Gesichtsfarbe. Linksseitig leichte Abducenslähmung. Zunge wird etwas nach links herausgestreckt. Pupillen weit, reagieren nicht auf Lichteinfall. Gang der Patientin unsicher, schwankend, angeblich infolge von Schwindel. Nachdem sich Patientin 13 Tage lang im Spital befunden hatte, und das Befinden ein leidliches war, trat am 14. Tage ganz plötzlich

heftiges Erbrechen auf, verbunden mit Benommenheit und bedeutender Pulsverlangsamung. Da trotz Eisblase und Einlauf die Benommenheit stets zunahm, wurde Lumbalpunktion vorgenommen, bei welcher sich 1½ ccm. wasserhelle Flüssigkeit entleerte.

Klinische Diagnose. Tumor cerebri (an der Basis).

Die Sektion ergab folgendes: Dura mater und Schädeldecke ausserordentlich dünn, erstere prall gespannt, zeigt an ihrer Innenfläche im Bereiche der Convexität massenhaft weissgelbe bis braungelbliche Erhabenheiten von meist unregelmässiger Contur und ziemlich fester Consistenz. Das Gehirn weist die Sulci völlig verstrichen, die Gyri stark abgeplattet. Linkerseits besteht eine deutlich stärkere Hervorwölbung der Hemisphäre im Bereiche des Parietalteils, als es rechts der Fall ist. Die Gehirnsubstanz durchweg schneeig weiss und leicht ödematös. Beide Seitenventrikel sehr stark erweitert und mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllt. An der Basis cerebri, entlang der Fossa Sylvii und im Bereiche der tiefen Fortsätze der Pia mater in die Hirnfissuren, auch im Bereiche der Kleinhirnhemisphären finden sich reichlich verstreut zum Teil ziemlich dicke plattige Einlagerungen in die Pia mater von weisser Farbe und schwieliger Beschaffenheit. Beim Einschneiden auf den Wurm trifft man im Kleinhirn auf eine wallnussgrosse, weiche, gallertartige, rundliche Geschwulst, in deren Umgebung sich an einer Stelle ein gelbbraunpigmentierter Erweichungsherd findet und die in einer mehr oberflächlichen Wucherung auf das Ependym des IV. Ventrikels übergreift. Pons und Medulla oblongata sind infolge Druckwirkung abgeplattet und von bemerkenswerter Weichheit. Aus der Cerebrospinalhöhle entleert sich gleichmässig viel Flüssigkeit und die Pia mater des Rückenmarks zeigt dieselben platten Einlagerungen wie die des Gehirns.

Anatomisch-pathologische Diagnose.

Tumor cerebelli (sarcomatosus). Hydrocephalus internus. Meningitis chronica cerebri et medullae oblongatae nec non spinalis (Sarcomatosis multiplex piae matris?). Anaemia et oedema cerebri.

Pachymeningitis chronica interna.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden sowohl Teile aus der Geschwulst selbst mit der angrenzenden Kleinhirnsubstanz, als die erwähnten plattigen Einlagerungen der Hirnhaut herausgeschnitten, in Formol und Alkohol fixiert und gehärtet und teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet.

Zunächst liegen Präparate vor uns, aus dem Kleinhirn, an denen wir bei der Betrachtung mit blossem Auge eine völlig scharfe Grenze zwischen der Geschwulst und der Substanz des Kleinhirns erkennen. Was das Kleinhirn selbst betrifft, so bemerkt man je mehr man sich den Geschwulstknorpeln nähert, eine um so deutlicher hervortretende Compression der Windungen, die sich in dem successiven schmächtigerwerden der Rinden- und Marksubstanz insbesondere auch der sogenannten Körnerschicht ausspricht. Ganz besonders sind auch die grossen PURKYNJE'schen Zellen von der Atrophie betroffen, sie erscheinen zu flachen Gebilden komprimiert, an denen man entweder gar keine, oder nur ganz kurze, plumpe Fortsätze erkennt; bei vielen fehlt die Kernfärbung und sie stellen blasse, kernlose Stellen dar. Begiebt man sich in die Uebergangszone, welche den eigentlichen Geschwulstknoten von den noch nicht von dem Neoplasma ergriffenen Hirnparthieen trennt, so konstatiert man, dass hier die Marksubstanz ganz diffus durchsetzt ist von Zellen, deren feinere Beschaffenheit später noch erörtert werden soll. Hier sei nur vor allem darauf hingewiesen, dass in dieser Uebergangs-

zone irgend eine Beziehung der Zellen zu den präformierten Räumen der Kleinhirnsubstanz nicht existiert, sondern dass es sich um eine ganz gleichmässige Ueberschwemmung des Gebietes mit Zellen handelt. Je mehr man sich dem Geschwulstknoten nähert, desto dichter werden die Zellmassen, und wenn in der Uebergangszone von dem präexistierenden Hirngewebe noch ein gut Teil als erhalten nachgewiesen werden kann, haben wir in dem eigentlichen Geschwulstknoten nur mehr ein durch Gefässe und spärliches Bindegewebe gebildetes Gerüst, in dessen Maschen dicht gedrängte Haufen von Zellen angeordnet sind. Das Gerüst ist so spärlich, dass es gegenüber den enormen Zellmassen kaum hervortritt. An einzelnen Stellen finden sich in der eigentlichen Geschwulst Herde, die nicht von Geschwulstzellen eingenommen sind, und in welchen ein äusserst lockeres, feines, weitmaschiges Fasernetz zu bemerken ist, mit wenig eingelagerten Zellen: Hier dürfte es sich wohl um noch nicht von Geschwulstzellen besetzte, ödematös erweichte Gehirngebiete handeln, in welchen die spezifischen Elemente (Ganglienzellen, Nervenfasern) zu Grunde gegangen sind und die durch Flüssigkeitsansammlung weit auseinander gedrängte Gliasubstanz als alleiniger Rest zurückgeblieben ist. In der That finden sich auch in diesen Gebieten reichliche Körnchenzellen und andere körnige Zerfallsprodukte. Gehen wir mit stärkeren Vergrösserungen an die Geschwulst heran, um die Beschaffenheit der Geschwulstzellen eingehender zu studieren, so bemerken wir zuerst, dass es sich um Elemente mit teils rundlich ovalen, zu allermeist aber langgestreckten Kernen handelt, welche Kerne durch ihre leicht bläschenförmige Beschaffenheit und ihr fein granuliertes Aussehen auffallen. Eine irgendwie charakteristische Anordnung der Kerne in den einzelnen Herden existiert nicht, vielmehr ist infolge einer ganz regellosen

Zusammenwürfelung der Geschwulstzellen eine recht ausgesprochene Polymorphie der Kerne gegeben. Sehr schöne grosse Mitosen finden sich in bemerkenswerter Reichlichkeit in den Geschwulstzellen. Was den protoplasmatischen Anteil der Geschwulstelemente betrifft, so ist derselbe verschieden reichlich, an manchen Zellen sehr bedeutend, an anderen wieder kaum nachzuweisen und ebenso ist die Form, die die einzelnen Zellen durch ihre Protoplasmahöfe erhalten, eine äusserst variable. Die Zellen sind demnach wie die Kerne teils rundlich, teils oval, meist aber von spindeliger Form. Von irgend welcher Zwischensubstanz ist in den ausgebildeten Geschwulstherden nichts zu sehen, insbesondere nichts von Fasern und dergleichen. Wo an einigen Stellen den Gliafasern ähnelnde spärliche körnige Fäserchen gefunden worden sind, sind sie wohl zweifellos als Reste der Fasern der präexistierenden Gehirngewebes aufzufassen. An den Gefässen, welche in dem feinen Stützgerüste, zwischen den Geschwulstherden verlaufen, kommen offenbar auch Wucherungen der Gefässwandzellen vor, insbesondere sind die Endothelien vermehrt und ihre Kerne bedeutend vergrössert; auch Sprossenbildung (Gefässneubildung) ist an den Capillaren zu beobachten, aber es zeichnen sich die gewucherten Kerne der Gefässwand durch beträchtliche Verschiedenheiten gegenüber den Geschwulstzellen aus. Die Kerne der ersteren sind viel heller und viel weniger granuliert, als die letzteren und zeichnen sich durch ihre grosse Regelmässigkeit gegenüber den Geschwulstzellen aus. Begeben wir uns wieder in das Bereich der Uebergangszone der Geschwulst in das normale Hirngewebe, so ist auch jetzt mit ganz starken Vergrösserungen nicht zu entscheiden, welche Wege die Geschwulstzellen bei ihrer Weiterverbreitung nehmen. In der That scheint es sich um ein ganz ungeordnetes und an durchaus keine

bestimmte Bahn sich haltendes Vordringen in das normale Gewebe der Umgebung zu handeln.

Wir wenden uns jetzt zur Betrachtnng der mehrfach erwähnten platten Verdickungen im Bereich der Meninx pia.

Hiebei wird nun auf den ersten Blick konstatiert, dass diese Verdickungen durch die Verbreitung dei Geschwulstzellen in der weichen Hirnhaut bedingt sind.

Als 1. Anlage der erwähnten Verdickungen können wir Stellen bezeichnen, an welchen wir zwischen der Oberfläche des Gehirns und dem pialen Gewebe kleine Anhäufungen von Geschwulstzellen vorfinden. Im weiteren Verlauf werden die Maschen des pialen Gewebes von immer grösseren Mengen von Geschwulstzellen durchsetzt, so dass die zierlichen Windungen z. B. des kleinen Gehirns durch umfangreiche, breite Septa dicht gedrängter Zellmassen von einander getrennt sind; diese Septa entsprechen eben den, infolge der Geschwulstzellinvasion stark verdickten, die Windungen begleitenden Fortsätzen der Pia. Entlang der von der Pia in die Hirnsubstanz einstrahlenden Gefässe setzt sich nun die Wucherung ihrerseits wieder von der Hirnhaut auf die Hirnsubstanz in vielen Ausläufern fort; hier scheinen es die perivaskulären lymphatischen Scheiden der Gefässe zu sein, welche die Geschwulstzellen bei ihrer Verbreitung benützen.

Bemerkenswert ist an der beschriebenen pialen Sarkomatose, dass ebenso wie makroskopisch auch bei der mikroskopischen Untersuchung die geschwulstmässige Wucherung nicht über die äusserste Bindegewebs-Lamelle der Pia hinausging, sondern ausschliesslich auf das piale Gewebe beschränkt blieb.

Wir haben es also in unserem Falle mit einer ächten sarkomatösen Geschwulst zu thun, die durch 2 Momente ein ähnliches Verhalten an den Tag legte,

wie man es für die Gliome angegeben hat. Einmal war nämlich an der Peripherie der Geschwulst ein exquisit infiltratives Wachstum zu konstatieren, so dass mikroskopisch ein ganz allmählicher Uebergang in die Umgebung erfolgte. Makroskopisch stellte sich allerdings die Geschwulst als ein besser isolierbarer rundlicher Knoten dar, der bci Mangel einer ausgebildeten peripheren Erweichungszone in die Kleinhirnmasse eingesetzt wai. Zweitens fand sich eine Verbreitung der Geschwulst in der Meninx pia mit einer ganz charakteristischen Beschränkung der Wucherung auf diese Haut, ein Umstand, der als pathognomonisch für gliomatöse Tumoren von mehreren Seiten aufgeführt worden ist. Dieses Beschränktbleiben des Sarkoms ist in unserem Falle vielleicht dadurch verständlich, dass wir eine Sarkomform vor uns haben, die sich mehr nach der Seite des Spindelzellensarkoms hin charakterisiert. Anschliessend an diesen Fall von Sarkom des Kleinhirns will ich noch über einen zweiten ziemlich ähnlich gelagerten Fall berichten, der ein Sarkom mit ebenfalls meningealer Ausbreitung betrifft, das sich vom Temporallappen des Gehirns entwickelt hatte.

Hier handelt es sich um ein Mädchen von 33 Jahren, das an jahrelangen heftigen Kopfschmerzen litt. Als dasselbe in ärztliche Behandlung kam, konnte Doppelsehen constatiert werden, sowie auf dem Augen-Hintergrunde weissliche Verfärbungen, welche als tuberkulöse Knötchen aufgefasst wurden. Auch war Stauungspapille vorhanden. In den letzten Wochen vor ihrem Tode stellte sich vollständige Geistesabwesenheit ein, oft Anfälle, in denen Patientin laut aufschrie und mit den Gliedern um sich schlug.

Klinische Diagnose. Tumor cerebri.

Patholog. anatom. Diagnose: Residua Meningitis baseos cerebri (tuberc?). Sarkoma perivasculare lobi

temporalis sinistri. Hydrocephalus internus. Cicatrices apicis utriusque pulmonis.

Die im Temporallappen in diesem Falle gelegene Geschwulst sass dicht unter der weichen Hirnhaut, mit dieser an der Oberfläche verschmolzen; sie hatte ein gallertiges graurötliches Aussehen, und griff in, auch makroskopisch nicht differenzierbarem ganz allmählichem Uebergang in das umgebende Hirngewebe über. Ein bedeutender Gefässreichtum, der auch durch reichliche Blutungen und Pigmentierungen sich bemerkbar machte, trat in der central leicht erreichten Geschwulstmasse hervor. In der Pia mater fanden sich wieder, wie im vorigen Fall weisslich platte Einlagerungen von allerverschiedenster Configuration; sie waren besonders im Bereich der Hirnbasis entwickelt und folgten hier den tieferen Furchen und Einsenkungen mit Vorliebe. Da in diesem Fall eine alte Spitzentuberkulose sich fand, ward die Vermutung ausgesprochen, es möchte sich um die Residuen einer Meningitis, die in hyperplastischen Wucherungen ihren Ausgang genommen hätte, handeln.

Die zur Untersuchung entnommenen Stücke wurden ebenfalls in Formol und Alkohol vorbehandelt und in Celloidin eingebettet.

Mikroskopisch war nun diese Geschwulst ausgezeichnet durch die bedeutende Beteiligung der Gefässe an dem Wucherungsprozess.

Es handelte sich hier um ein Gewächs, dessen Elemente rundliche und rundlich ovale Zellen bildeten, und, indem die zahlreichen und weiten Blutgefässe, welche die Geschwulst durchzogen, einer hyalinen Entartung und völlig homogenen Aufquellung anheimfielen, trat ein netzförmiger Bau des Neoplasmas im mikroskopischen Bilde hervor.

Die spärlichen Fäserchen, die man hie und da zwischen den Geschwulstmassen vorfand, konnten auch

hier nicht als intregierende Bestandteile der Geschwulst aufgefasst werden; sie entsprechen auch hier wohl den Resten des Gliagewebes, welches durch die Geschwulstzelleninvasion allmählich substituiert wurde; die beobachteten Fäserchen befanden sich denn auch in körniger Auflösung. Was die Verbreitung der Geschwulst betrifft, so war ganz besonders in diesem Falle der Uebergang in die Umgebung ein allmählicher und das Wachstum an der Peripherie derselben ein infiltratives. Ueberall wo die Geschwulst in die Umgebung vordrang, ist auch eine reichliche, in das normale Hirngewebe vorspriessende Gefässwucherung die begleitende Componente des Wachstums der Geschwulstzellen; auch entlang grösserer präexistierender Gefässe (in deren Lymphscheiden) sieht man gelegentlich Sarkomzellen vordringen.

Wenn in diesem Falle eine stärkere Entwicklung des Blutgefässbindegewebsgerüstes schon die Geschwulst im Bereiche der Hirnsubstanz selbst auszeichnete, so trat diese Beteiligung der Stützsubstanz in noch augenfälligerer Weise an den pialen Geschwulstherden hervor. In ganz diffuser Weise und ohne irgend welchen markanten Uebergang greift hier die sarkomatöse Masse von der Hirnsubstanz auf die Pia über, deren Gewebe als in sklerotischer Entartung begriffen, bezeichnet werden darf.

In den schmalen Spalten des an Spindelzellen und Fasern reichen pialen Gewebes drängen sich hier die rundlichen und rundlich ovalen, intensiv gefärbten Kerne der Geschwulstzellen, so dass ein fast an die Bilder scirrhöser Krebse erinnernder Eindruck hervorgerufen wird. Im Bezug auf diese Ausbreitung der Geschwulst in der weichen Hirnhaut mag schliesslich noch einmal auf die Aehnlichkeit des makroskopischen Bildes mit dem vorigen Fall hingewiesen werden. Auch in dem an zweiter Stelle erwähnten Fall war die Pia hauptsächlich an der ganzen Basis, auch im Bereich des Klein-

hirns von unregelmässigen, platten, weisslichen Verdickungen eingenommen, welche insbesondere die Sylvischen Gruben und die sonstigen tieferen Einsenkungen der Pia an der Hirnbasis verlegten.

Nach dem geschilderten histologischen Befund ist wohl nicht zu zweifeln, dass wir zwei Fälle von Hirnsarkom vor uns haben, von denen der zweite gegenüber dem ersten durch die starke Entwicklung der Gefässe ausgezeichnet war. Während der zuerst genannte Tumor bei der Sektion noch den Eindruck eines richtigen Knotens machte, wenn auch die Abgrenzung nicht an allen Stellen seiner Peripherie eine deutliche war, erwies sich das zweite Neoplasma als eine ganz diffuse Infiltration des Temporallappens, ganz von dem Bilde, wie man es bei Gliomen zu sehen gewohnt ist. Mikroskopisch war beidemal, besonders aber wieder im zweiten Fall ein exquisit infiltratives Wachstum der Geschwulst zu konstatieren; isolierte Fasern oder gar solche in Verbindung mit Zellen, sog. Astrocyten waren in keinem der beiden Fälle nachzuweisen; die spärlichen Fäserchen, die man hie und da zwischen den Geschwulstzellen fand, müssen als körnig zerfallende Ueberreste der alten Gliafasern angesprochen werden.

Was aber beide Geschwülste in ganz besonders auszeichnete, war die Verbreitung derselben auf die weiche Hirnhaut, wo sie in zahlreichen secundären flachen Eruptionen besonders an der Basis sich verstreut erwies; auch auf die Pia mater des Rückenmarks griff in dem ersten Fall die Geschwulst in ähnlichen multiplen Herden über. Besonders ist hervorzuheben das absolute Beschränktbleiben der secundären Herde auf die Pia — nirgends war die Dura adhärent oder gar selbst von den Geschwulstzellen besetzt —, von der Pia erfolgte allerdings wieder ein, beim ersten Fall sehr intensives

Uebergreifen der Hirnsubstanz entlang der einstrahlenden Gefässe.

Die bisher von den Autoren veröffentlichten Fälle von pialen Ausbreitungen sarcomatöser Tumoren weichen in vielen Punkten von den von mir beschriebenen Fällen ab; insbesondere ist ein ähnliches makroskopisches Bild, wie es uns vorgelegen hat, soviel ich sehe, nicht beobachtet worden. VIRCHOW, SCHULZ, COUPLAND und PASTEUR, SCHULTZE, CRAMER, KLEBS haben Fälle von meningealer Ausbreitung von Sarkomen beschrieben, meist handelte es sich um das Rückenmark. In neuester Zeit hat PELS-LEUSDEN ein Gliom beschrieben, das im Lendenmark sich entwickelte und eine tumorartige Infiltration der weichen Häute des Rückenmarks bis herauf zur Hirnbasis veranlasste; die Bindegewebsbündel der Pia waren durch die aus Gliazellen und Gliafaser (auch Astrocyten waren da) bestehende Geschwulstmasse auseinandergedrängt.

Es erhellt aus all diesen Angaben, dass sowohl gliomatöse wie sarkomatöse Neubildungen diffus in den Hirn- und Rückenmarkshäuten verbreitete Metastasen machen können und dass die sarkomatösen Metastasen, wie unsere Fälle zeigen, sich ebenso streng auf das Gebiet der weichen Hirnhäute beschränken können, wie es für die Gliome als charakteristisch angeführt ist. Dass auch Sarkome gelegentlich ein infiltratives Wachstum, wie die Gliome zeigen können, wurde von anderer Seite schon angeführt, und wird auch durch unsere Fälle bestätigt. Es bleibt also für die sichere Diagnose Gliom eigentlich nur übrig die Anwesenheit von Gliafasern. bezw. von Astrocyten. Wir möchten aber in dieser Beziehung doch die Frage aufwerfen, ob es nicht auch in seltenen Fällen faserlose Gliome gibt, ähnlich wie bei dem Sarkome alle Uebergänge vom kleinzelligen Rundzellensarkom zum Fibrosarkom zu beobachten sind.

Jedenfalls ist trotz aller neuerdings gewonnenen Merkmale der Unterscheidung die Differentialdiagnose gewisser Formen der Sarkome und Gliome nicht leicht.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat v. RINDFLEISCH, für die gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdocent Dr. BORST für die Ueberlassung des Themas und die liebenswürdigste Unterstützung bei Ausarbeitung desselben, meinen wärmsten Dank auszusprechen.



Litteratur.

Coupland and Pasteur: Two cases of diffus. sarcom. of the pia mater spinal. — Transactions of the Patholog. societ. of London 1897.

Schulze: Ein Fall von eigentümlicher multipler Geschwulstbildung des centralen Nervensystems und seiner Hüllen. Berl. klin. Wochenschritt, Bd. 17.

Birch-Hirschfeld: Lehrb. d. speziellen Pathologie.

Ziegler: Spezielle Pathologie.

A. Schott: Inaug.-Diss. München 1896.

H. Binswanger: Inaug.-Diss. München 1892.

Gerhardt: Festschrift zur Säkularfeier der Universität Würzburg 1882.

Rindfleisch: Lehrbuch d. pathol. Gewebelehre.

Neumann: Virchow's Archiv, 61. Band.

De Beauclair: Inaug.-Dissert. Freiburg 1891/92.

Buchholz: Archiv f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten, XXII. Bd., 2. H.

Schulze: Primär. Sarkom der Pia mater des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie, Bd. XVI.

Stroebe: Ziegler's Beiträge, Bd. XVIII, 1895.

